

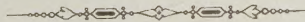
Aus dem Laboratorium der pharmakognostischen Sammlung in Kiel.

Beitrag
zur Kenntniss der Wirkung
der
 α - Cyan α - Milchsäure.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doctorwürde
der medicinischen Facultät zu Kiel

vorgelegt von

Wilhelm Kastein,
approb. Arzt aus Hannover.



Kiel, 1896.

Druck von A. F. Jensen.

Aus dem Laboratorium der pharmakognostischen Sammlung in Kiel.

Beitrag
zur Kenntniss der Wirkung
der
 α - Cyan α - Milchsäure.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doctorwürde
der medicinischen Facultät zu Kiel

vorgelegt von

Wilhelm Kastein,
approb. Arzt aus Hannover.



Kiel, 1896.

Druck von A. F. Jensen.

No. 54.

Rectoratsjahr 1896/97.

Referent: Dr. **Quincke.**

Zum Druck genehmigt: Dr. **Werth,**
Prodekan.

Seinem lieben Oheim

in Dankbarkeit gewidmet

vom

Verfasser.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

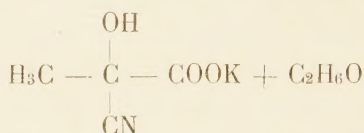
M. Nencki hat vor einigen Jahren darauf aufmerksam gemacht, dass die Wirkung aromatischer Gifte ganz bedeutend herabgesetzt, ja event. beseitigt werde, wenn es möglich sei, der Substanz die Säuregruppe anzulagern. Um seine Ansicht zu stützen, führt er an, dass z. B. Benzol in grösseren Gaben giftig wirke, die dazu gehörige Benzoësäure aber entschieden weniger giftig sei. In ähnlicher Weise verhalte sich das Naphtalin, das schon in kleinen Dosen Durchfälle bei Hunden hervorrufe, während die Naphtalincarbonsäure keine Störung verursache und unverändert mit dem Harn wieder ausgeschieden werde. Ferner sei das Phenol giftig, die zu ihm gehörigen Oxybenzoesäuren der Meta- und Para-reihe seien aber, selbst in grossen Dosen, unschädlich, ebenso wie auch die Orthooxybenzoesäure oder Salicylsäure entschieden weniger giftig sei als das Phenol. Vom Pyrogallol, einem dreifach hydroxylierten Benzol, giebt er an, dass es ein starkes Gift sei, dass dagegen die zugehörige Gallussäure keine Giftwirkung zeige und auch weder als antipyretisches noch antiseptisches Mittel gelten könne. Noch viele andere Gifte und zugehörige Säuren werden von *Nencki* ausführlicher behandelt; alle dienen dazu, die von ihm ausgesprochene Ansicht wesentlich zu unterstützen.

Wir haben in der Litteratur bisher keine Angabe darüber finden können, ob dadurch, dass in das Molekül eines cyanhaltigen Körpers die Carboxylgruppe eingeführt wird, die Wirkung der Blausäure gleichfalls bedeutend beeinträchtigt oder sogar aufgehoben werden kann. Es erschien deshalb von Interesse, darüber Aufschluss zu erhalten.

Auf diese Verhältnisse machte mich Herr Professor Dr. *Falck* aufmerksam, als ich ihn um ein Thema zu einer Doktordissertation bat; er forderte mich zugleich auf, mich an einer Untersuchung zu beteiligen, welche uns Aufschluss über die angedeuteten Verhältnisse geben sollte.

Unter der geringen Zahl brauchbarer Säuren fiel die Wahl auf einen Körper, der von *Georg Gerson* zuerst aus der Brenz-

traubensäure erhalten war. Das Präparat wurde im hiesigen Institut aus der genannten Säure mit Cyankalium dargestellt und aus Alkohol umkrystallisiert, in sehr hygroskopischen, krystallalkoholhaltigen Krystallen gewonnen, die bei $81,5^{\circ}$ C. schmolzen. 0,7969 g der im Vakuum über Schwefelsäure getrockneten Substanz dienten zur Bestimmung des Kaliumgehaltes; gewogen wurde im Platintiegel 0,3572 g K_2SO_4 entsprechend 0,1603 g K. Hieraus ergibt sich ein Kaliumgehalt von 20,12 %, während der Formel für den Körper



ein Kaliumgehalt von 19,64 % entspricht. Die Substanz, in entsprechender Menge in Wasser gelöst, diente zu den Versuchen an Tieren, denen sie unter die Haut gespritzt wurde.

1. Versuche an Kaninchen.

Tabelle 1.

Nummer der Versuche.	Körper- gewicht in g	Gift- menge in mg	Relative Gift- menge in mg	Bemerkungen.
1	2000	43,99	21,99	Lähmung, Krampf und Tod nach $12\frac{1}{2}$ m.
2	2180	45,54	20,89	» » » » » $161\frac{3}{4}$ m.
3	1990	39,39	19,79	» » » » » 175 m.
4	1620	30,24	18,67	» » » » »
5	2610	45,90	17,59	» » » » »
6	1760	27,97	15,89	» » » » »
7	2480	34,67	13,98	» » » » »
8	1310	15,78	12,04	» » » » »
9	1540	17,69	11,49	» » » » »
10	1750	19,25	10,99	» » » » »
11	2910	30,60	10,52	» » » » »
12	2100	21,04	10,02	Keine Wirkung.
13	1390	13,87	9,98	» » » » »
14	2580	19,84	7,69	» » » » »
15	2910	20,32	6,98	» » » » »
16	2520	15,15	6,01	» » » » »
17	2850	14,36	5,03	» » » » »

Es seien zunächst hier einige der bei unseren Versuchen aufgenommenen Protokolle auszugsweise mitgeteilt.

1. Versuch.

Männliches, 2000 g schweres Kaninchen.

- 9h 36¹/₂m: Einspritzung von 43,99072 mg α -Cyanmilchsäure.
 38m: 10 Atm. in 5 Sek. Temperatur: 39° C.
 41m: 9 » » 5 » .
 42¹/₂m: Bleibt zur Seite liegen.
 43m: Kopf wird in den Nacken zurückgebeugt; starker Krampf der Kiefermuskeln; Pupillen sehr eng.
 43¹/₄m: Kopf krampfhaft nach der Brust gebeugt. Beine krampfhaft steif ausgestreckt. Pupillen ganz eng. Keine Atmung.
 44¹/₄m: Pupillen werden weit; lebhaftes Zucken des Schwanzes. Keine Atmung.
 45m: Krampfhaftes Schwirren der Oberschenkelmuskeln, lebhaftes Peristaltik, durch die Bauchdecken sichtbar.
 45³/₄m: 4 Atm. in 10 Sek., ganz oberflächlich, eben noch wahrnehmbar.
 46³/₄m: 7 Atm. in 15 Sek.
 47³/₄m: 6 » » 15 » . Hinterbeine werden jetzt krampfhaft steif ausgestreckt.
 48m: Atmungsstillstand. Lebhaftes Schwirren der Muskeln der Hinterbeine. Starke Peristaltik.
 48¹/₂m: Krampfhaftes Strecken des Tieres.
 49m: Erschlaffen.
 49³/₄m: Zuckungen der Bauchmuskeln.
 51m: Pupillen sind ganz eng; starke Peristaltik.
 51³/₄m: Temperatur: 38,1° C.

Sektion: Darmgefäße strotzend gefüllt. Lungen scharlachrot. Der linke Ventrikel maximal kontrahiert, der rechte etwas schlaff, reagiert noch auf mechanische Reize. Herzohren zucken noch.

2. Versuch.

Weibliches, 2180 g schweres Kaninchen.

- 4h 38m: Einspritzung von 45,54474 mg α -Cyanmilchsäure.
 39¹/₄m: 11 Atm. in 5 Sek. Ohren blass. Temp.: 39,1° C.
 40¹/₂m: 8 » » 5 » . » injiziert.
 42m: 10 » » 5 » , sehr angestrengt.

- 4h 43¹/₄m: Liegt zur Seite, Schwimmbewegungen.
 43³/₄m: 11 Atm. in 10 Sek. Der Kopf wird nach dem Nacken zurückgebeugt, Vorderbeine krampfhaft ausgestreckt, Pupillen weit.
 46m: 4 Atm. in 15 Sek., sehr erschwert, Pupillen eng.
 46¹/₂m: 4 Atm. in 15 Sek., sehr oberflächlich, eben wahrnehmbar. Pupillen werden weiter. Lid reaktionslos.
 47³/₄m: 9 Atm. in 15 Sek., luftschnappend; Pupillen sehr weit.
 49³/₄m: 5 Atm. in 15 Sek., Zuckungen der Hinterbeine, Schwirren der Schultermuskeln.
 53m: 6 Atm. in 30 Sek., sehr oberflächlich.
 56m: 10 » » 60 » .
 5h 10m: 5 » » 30 » ; liegt reaktionslos.
 30m: 6 » » 30 » .
 6h 2¹/₂m: 18 » » 30 » , zum Teil mit Maulaufreissen.
 21m: 12 » » 15 » .
 26m: 11 » » 30 » .
 40m: 6 » » 15 » .
 7h 1m: 7 » » 30 » .
 12¹/₂m: 5 » » 30 » , eben noch wahrnehmbar.
 16¹/₂m: 7 » » 60 » .
 19m: 7 » » 60 » , ganz oberflächlich.
 19³/₄m: Keine Atmung mehr; lebhaft Peristaltik; lebhaft Zuckungen der Barthaare. Pupillen werden eng.
 20¹/₂m: Temperatur: 33,2°.

Sektion: Herzohren zucken noch; Herz schlaff, reagiert auf starken mechanischen Reiz. Lungen scharlachrot mit Ecchymosen. Der aus der Blase entnommene Harn reagiert schwach sauer, entfärbt *Fehling'sche* Lösung, reduziert nicht.

5. Versuch.

Männliches, 2610 g schweres Kaninchen.

- 8h 36¹/₂m: Einspritzung von 45,90336 mg α -Cyanmilchsäure. Temperatur kurz vorher: 38,8°.
 38m: 9 Atm. in 5 Sek.
 39m: 13 » » 10 » .
 41m: 14 » » 10 » ; Ohren stark injiziert.
 44m: 15 » » 10 » ; das Tier ist sehr aufgeregt, hält den Kopf ganz hoch.

- 8h 45¹/₂m: Liegt zur Seite, Kopf in den Nacken; krampfge Schwimmbewegungen.
 46m: Atempause; Schwimmbewegungen.
 46³/₄m: 13 Atm. in 10 Sek., sehr oberflächlich; Pupillen sehr weit; Kopf in den Nacken zurückgeschlagen. Hinterbeine krampfge ausgestreckt.
 48m: 9 Atm. in 10 Sek.
 49¹/₂m: 12 » » 10 » ; lebhaftge Zuckungen der Oberschenkelmuskeln.
 52m: 16 Atm. in 15 Sek., luftschnappend.
 54m: 12 » » 30 » , sehr oberflächlich. Das Tier liegt völlig reaktionslos, gelähmt.
 9h 3¹/₂m: 15 Atm. in 15 Sek.
 7¹/₂m: Temperatur: 37,1°. Lidreaktion schwach.
 10m: 13 Atm. in 30 Sek., sehr erschwert.
 17m: 13 » » 15 » ; erfolglose Versuche, sich aufzurichten.
 26m: Sitzt wieder.
 33m: Temperatur: 35,3°. Harn schwach alkalisch, entfärbt *Fehling'sche* Lösung, reduziert nicht.
 10h 7m: Temperatur: 34,1°.
 8m: 16 Atm. in 10 Sek.
 11h 20m: Temperatur 34°.
 32m: Ist noch nicht zum Laufen zu bewegen.
 12h 48m: Temperatur: 35,2°; erholt sich wieder.

Im Anschluss an die eben mitgeteilten Protokolle fasse ich das bei unseren Kaninchen Beobachtete also zusammen:

Kleinste Gaben des Giftes verursachen als Erstlingswirkung Zeichen der Schwäche: Die Tiere, die bis dahin normal dasassen, gleiten mit den Vorderbeinen aus, werden unruhig und suchen sich durch die allerverschiedensten Haltungen des Körpers gegen das Zusammensinken zu bewahren; zur Fortbewegung sind sie schwer zu veranlassen, und erfolgt sie, tappend, schwerfällig, schwankend, resp. unter Zitterbewegungen. Bald darauf sinkt der Vorderkörper des Tieres nieder, auch neigt sich mehr und mehr der Kopf, bis er die Unterlage erreicht. Die Berührung des Kinns mit dem Tisch giebt häufig noch den Anstoss zum Wiederaufrichten des Körpers, bald darauf aber bleibt das Tier langgestreckt liegen

und duldet auch Seitenlage. Während das eben geschilderte beobachtet werden kann, konnte auch eine wesentliche Änderung der Atmungsthätigkeit festgestellt werden: Die Atmungszahlen erfahren zunächst eine Vergrösserung, dann eine Herabsetzung; auch erfolgt die Atmung bei hochgehobenem, häufig nach dem Nacken zurückgeschlagenem Kopfe sehr erschwert, stossend, häufig unter Benutzung der gesamten Atmungsmuskulatur. Die Ohrgefässe sind stark injiziert. — Um ein geringes braucht nur die Giftmenge erhöht zu werden, um den Lähmungserscheinungen krampfartige hinzuzufügen. Als solche tritt zuerst bei kleinsten Gaben lebhaftes Muskelschwirren auf bei den in Seitenlage befindlichen Kaninchen. Stärkere Krämpfe wurden beobachtet in den Versuchen 1—7, bei denen die benutzten Gaben schon bald nach der Einspritzung mit der Lähmung des Tieres auch sehr starke Störungen der Atmung bis zum Atmungsstillstand veranlassten; wir sahen ziemlich regelmässig alsdann krampfartige Streckungen der Beine, ein ganz charakteristisches krampfartiges Beugen des Kopfes nach der Brust mit weitem Öffnen des Maules. Häufig ging diesem Krampf Atemstillstand voraus. Die Atmungen erfolgten dann bald wieder, zunächst sehr oberflächlich, dann vertieft, aber sehr erschwert und mit Maulaufreissen, während lebhaftes Zucken in den verschiedensten Muskelgruppen beobachtet werden konnten. Auch Schwimmbewegungen der Vorderbeine traten hervor, seltener Wälzen des Körpers um die Längsaxe; dann lag das Tier ruhig und völlig reaktionslos da. Die Körpertemperatur ging mehr und mehr herab, selbst dann, wenn nach Applikation einer kleinen Giftmenge Erholung eintrat, die Atmung sich wieder im Laufe der Zeit besserte, das Tier wieder reagierte, wie aus dem Protokoll des 5. Versuches zu ersehen ist. — Im allgemeinen wirkte auch die minimal-letale Gabe so wie eben geschildert, nur dass die Atmungsstörung intensiver hervortrat und schliesslich, wie im Verlauf des 2. Versuchs, durch Atmungslähmung das Leben des Tieres beendete. — Eine erheblich grössere Dosis als die minimal-letale führte schnell nach wesentlich stärkeren krampfartigen Affektionen zum Tode.

Da von uns die cyanhaltige Säure mit den reinen Blausäuregiften (Cyankalium etc.) in den Wirkungen verglichen werden soll, so ist nunmehr hier kurz das zusammenzustellen, was an Kaninchen beobachtet werden kann, die mit Cyankalium vergiftet

wurden. Wir finden in verschiedenen Abhandlungen als charakteristische Erscheinungen aufgeführt: Erweiterung der Ohrgefässe, grosse Unruhe, frequente, laut hörbare Atmung, unbeholfenes Springen, grosse Schwäche; grössere Gaben bedingen angestrenzte, dyspnoische Atmung, krampfartige Bewegungen, allgemeinen Krampf, Tetanus, resp. klonische Krämpfe, Schwimmbewegungen und Tod durch Atmungslähmung.

Vergleichen wir diese Aufzählung mit der zuvor gegebenen Schilderung, dann müssen wir uns mehr und mehr zu der Ansicht hinneigen, dass eine grosse Ähnlichkeit in der Wirkung beider Gifte besteht: beide Gifte rufen gleichmässig Lähmung hervor mit mehr weniger starker Störung der Atmungsthätigkeit; auch krampfartige Bewegungen treten nach beiden Giften ein, und es muss betont werden, dass von jedem Gift bestimmte Gaben auch bez. der Krampfwirkung gleich wirksam sind. Dagegen lässt sich ebenfalls nicht bestreiten, dass, wenn man die Gesamtheit der Versuche überblickt, gerade bez. der Krampfwirkung erhebliche Unterschiede zwischen beiden Giften hervorgetreten sind: Die einfachen Cyansalze, wie das Cyankalium oder Cyannatrium, rufen heftige tonische Krämpfe, Opisthotonus etc. hervor und zwar in Gaben, die ganz erheblich unter der kleinsten tödtlichen Gabe liegen. Bei unseren Tieren haben wir nichts derartiges gesehen; wohl stellte sich Streckung des Körpers ein, resp. Schwimmbewegungen, sowie ein ganz eigentümliches Vorbeugen des Kopfes nach der Brust, aber der Tetanus fehlte vollständig, vielleicht deshalb, weil die lähmende Wirkung des Gifts schon zu stark ausgebildet war.

Ein sehr erheblicher Unterschied in der Wirkung der beiden Gifte ist hervorgetreten in dem zeitlichen Ablauf. Die Wirkung des Cyankalium tritt schnell hervor und führt bei Anwendung der kleinsten Tötungsdosen nach spätestens $5\frac{1}{4}$ m zum Tode; die Wirkung unseres Giftes lässt dagegen bei Anwendung entsprechender Gaben länger auf sich warten, und der Tod erfolgt erst nach 160—175 m.

Durch unsere Versuche wurde festgestellt, dass 19,793 mg α -Cyanmilchsäure für 1000 g Körpergewicht, dem Kaninchen eingespritzt, genügen, um dieses zu töten. Wir fanden ferner, dass ca. 58% jener Gabe krampfartige Erscheinungen, ca. 53% Lähmungserscheinungen hervorrufen können.

2. Versuche an weissen Mäusen.

Tabelle 2.

Nummer der Versuche.	Körper- gewicht in g	Gift- menge in mg	Relative Gift- menge in mg	Bemerkungen.
18	14,27	0,71	49,76	Lähmung, Krampf und Tod nach $39\frac{3}{4}$ m.
19	16,98	0,68	40,08	» » » » » 114 m.
20	19,73	0,73	37,00	» » » » » 55 m.
21	16,12	0,57	35,49	» »
22	16,07	0,55	34,38	»
23	20,2	0,62	30,76	
24	18,98	0,51	27,02	
25	18,49	0,42	22,94	»
26	17,35	0,36	21,04	» »
27	18,35	0,36	19,89	
28	20,81	0,39	18,96	»
29	21,51	0,22	10,09	»
30	19,09	0,16	8,27	»
31	22,3	0,18	7,96	Wirkung zweifelhaft.
32	20,64	0,16	7,65	Keine Wirkung.
33	19,87	0,14	6,95	»

18. Versuch.

14,27 g schwere Maus.

- 9h $31\frac{1}{2}$ m: Einspritzung von 0,7101 mg α -Cyan α -Milchsäure.
 $32\frac{3}{4}$ m: 22 Atm. in 5 Sek.
 $33\frac{1}{2}$ m: 28 » » 5 » .
 $33\frac{3}{4}$ m: 26 » » 5 » .
 $34\frac{1}{2}$ m: 23 » » 5 » .
 $36\frac{1}{2}$ m: Stützt den Kopf.
 $36\frac{3}{4}$ m: 16 Atm. in 5 Sek.; liegt langgestreckt; kriecht unbeholfen mit gespreizten Hinterbeinen.
 $41\frac{1}{2}$ m: 12 Atm. in 5 Sek.; Zwischendurch tiefe Inspirationen.
 $46\frac{1}{4}$ m: Hin und wieder Zuckungen des Hinterkörpers und des Schwanzes.
 $48\frac{1}{4}$ m: 17 Atm. in 15 Sek., unregelmässig, Zuckungen der Vorderpfoten.
 49m: 13 Atm. in 15 Sek.
 $52\frac{1}{2}$ m: 13 » » 30 » .

- 9h 56m: 8 Atm. in 30 Sek., mit Maulöffnen.
 10h 2m: 6 » » 30 » .
 7m: 11 » » 60 » , sehr unregelmässig, einzelne Atmungen folgen schnell aufeinander, dann folgt eine Pause von 11—12 Sek. Dauer.
 10m: 6 Atm. in 60 Sek., sehr oberflächlich.
 10¹/₄m: Zuckungen der Vorderpfoten.
 11m: 11 Atm. in 60 Sek., kaum wahrnehmbar.
 11¹/₄m: Tod.
 12¹/₄m: Herz schlägt noch 11 mal in 15 Sek.
 15¹/₄m: » » » 4 » » 15 » .
 17¹/₂m: » schlaff, schlägt noch unregelmässig.
 Sektion: Lungen mit zahlreichen, kleinen Ecchymosen.

19. Versuch.

16,977 g schwere Maus.

- 10h 35m: Einspritzung von 0,6805125 mg α -Cyan α -Milchsäure.
 36¹/₄m: 22 Atm. in 5 Sek.
 38¹/₂m: 26 » » 5 » .
 39¹/₂m: Stützt den Kopf.
 44m: 18 Atm. in 5 Sek.
 46¹/₄m: 13 » » 5 » ; liegt zur Seite; lebhafte Zuckungen in den Hinterbeinen.
 56m: 19 Atm. in 15 Sek., sehr unregelmässig, mit längeren Atempausen.
 56³/₄m: Krampfartige Zuckungen der Rückenmuskeln sowie der Hinterpfoten.
 11h 4¹/₄m: 14 Atm. in 15 Sek., mit weitem Maulöffnen.
 19m: 13 » » 30 » .
 28m: 10 » » 30 » .
 40m: 15 » » 60 » .
 51m: 10 » » 15 » .
 58m: Hochgehoben typischer Krampf.
 12h 10m: 6 Atm. in 30 Sek.
 20m: 4 » » 30 » .
 29m: Tod.
 30¹/₂m: Herz schlägt 9mal in 15 Sek.
 Sektion: Lungen mit Ecchymosen.

20. Versuch.

19,725 g schwere Maus.

- 9h 40m: Einspritzung von 0,729825 mg α -Cyan α -Milchsäure.
 41 $\frac{1}{4}$ m: 22 Atm. in 5 Sek.
 44 $\frac{1}{2}$ m: Stützt den Kopf, liegt langgestreckt.
 52m: 13 Atm. in 5 Sek.
 10h 4 $\frac{1}{2}$ m: 12 » » 5 »
 9m: 18 » » 15 » ; hochgehoben Krampf.
 10m: 16 » » 15 » ; krampfige Bewegungen der Beine.
 12m: Hochgehoben typischer Krampf mit weitem Maulaufreissen.
 14 $\frac{1}{2}$ m: 16 Atm. in 10 Sek.; krampfige Zuckungen, Schwimmbewegungen mit den Vorderbeinen.
 17 $\frac{1}{2}$ m: 6 Atm. in 15 Sek., sehr unregelmässig, mit längeren Pausen.
 19m: 7 Atm. in 30 Sek.
 21m: 11 » » 30 » .
 22m: Starker Krampfanfall.
 22 $\frac{1}{2}$ m: 15 Atm. in 30 Sek.
 25m: Sehr starker Krampf mit verlangsamter Atmung.
 32m: Starker Krampf.
 34 $\frac{1}{2}$ m: Krampfige Streckungen der Beine.
 35m: 4 Atm. in 15 Sek., kaum wahrnehmbar.
 35 $\frac{1}{4}$ m: Tod.
 36m: Herz schlägt 22mal in 10 Sek.
 Sektion: Herz schlaff, Lungen mit Ecchymosen.

22. Versuch.

16,066 g schwere Maus.

- 9h 32m: Einspritzung von 0,5523 mg α -Cyan α -Milchsäure.
 33 $\frac{1}{4}$ m: 22 Atm. in 5 Sek.
 34m: 23 » » 5 » .
 35 $\frac{1}{2}$ m: Stützt den Kopf, liegt langgestreckt.
 37m: 14 Atm. in 5 Sek.; ist nur schwer zum Fortkriechen zu bewegen.
 44m: 17 Atm. in 5 Sek.; hochgehoben starker Krampfanfall, bleibt zur Seite liegen.

9h 47m:	16	Atm.	in 5 Sek.;	hin und wieder krampfge Zuckungen der Beine und des Schwanzes, die in der nächsten Zeit fortdauernd beobachtet werden.
55m:	6	Atm.	in 5 Sek. mit Maulaufreissen;	fortdauernd Zuckungen.
59m:	15	Atm.	in 5 Sek.;	die Krämpfe sind stärker geworden.
10h 4m:	18	Atm.	in 5 Sek.;	starke Krämpfe mit weitem Maulaufreissen und Streckung des Körpers.
9m:	16	Atm.	in 5 Sek.;	ist jetzt krampffrei.
19m:	15	»	» 5 » .	
21m:	14	»	» 5 » ;	sitzt wieder.
11h —m:	21	»	» 5 » ;	erholt sich wieder.

Um die Wirkung unseres Giftes mit der der Blausäure vergleichen zu können, ist eine zusammenfassende Schilderung der bei unseren Mäusen hervorgetretenen Erscheinungen notwendig. Kleinste, eben noch wirksame Gaben des Giftes bedingen (ausser erhöhter Schreckhaftigkeit, bez. deren man bei den an und für sich schreckhaften Tierchen im Zweifel bleibt, ob man von einer Giftwirkung sprechen darf) Lähmungserscheinungen, die in erster Linie daran erkannt werden, dass die ruhig sitzende Maus zunächst das Kinn aufstützt, bald darauf langgestreckt daliegt und schliesslich in Seitenlage aushält; hinzutritt noch eine zum Teil erhebliche Verlangsamung der Atmung. Auch konnte, wenn auch nicht in allen Versuchen, stärkere Entleerung dünner Darmmassen wahrgenommen werden.

Erst eine erhebliche Vergrösserung der Giftmenge brachte als weitere Erscheinungen Krampfaffektionen hinzu, die bei kleinsten Gaben nur dann hervortraten, wenn das Tier hochgehoben wurde, bei etwas grösseren Dosen aber auch in der Seitenlage hervortraten. Mehrfach konnte festgestellt werden, dass während des Krampfstadiums, verglichen mit der Zeit vor und nach ihm, die Atmung relativ beschleunigt war. Ausser dem typischen Krampf, bei dem die Beine stark und fast steif nach vorn gestreckt, der Kopf in der Körperaxe gehalten wurde, und der unter Maulaufreissen verlief, wurden auch noch krampfge Zuckungen der Beine, krampfge Bewegungen des Schwanzes beobachtet. — Bei aletalen Gaben nahm die Intensität dieser Krampfanfälle, die nach längeren Zwischenpausen sich folgten, mehr und mehr ab; bei

der Benutzung der minimal-letalen Gabe aber ging ein solcher Krampfanfall dem Tode fast unmittelbar voraus. Überletale Gaben, wie sie im Versuch No. 18 benutzt wurden, liessen demgegenüber nur ganz schwache Zuckungen des Hinterkörpers hervortreten; wie der Protokollauszug erkennen lässt, wirkte die benutzte Gabe vorher schon lähmend und stark herabsetzend auf die Atemthätigkeit.

Wiederholt sind die bei den Mäusen durch Blausäure hervorgerufenen Wirkungen aufgeführt; so sind zu nennen: Trägheit der Bewegungen, erhöhte Schreckhaftigkeit, Lähmung, krampfartige Bewegungen, klonische Krämpfe, erschwerte Atmung, stärkerer Krampf tonischer Art und Tod durch Atmungslähmung.

Vergleichen wir die beiden Symptomenbilder miteinander, dann kommen wir mehr und mehr zu der Überzeugung, dass ein wesentlicher Unterschied in der Wirkungsart der beiden Gifte nicht angenommen werden kann, vorausgesetzt, dass nicht solche Versuche berücksichtigt werden, die mit überletalen Gaben ausgeführt sind. In diesem Falle macht sich nämlich ein Unterschied bemerklich, weil dann bei der Benutzung von Cyankalium z. B. heftiger tonischer Krampf und Atemlähmung beobachtet wird, während durch unser Gift, wie oben bereits bemerkt, nur schwache krampfartige Zuckung und sehr schwere Lähmung bedingt wird.

Müssen wir somit uns mehr und mehr dahin aussprechen, dass unser Gift qualitativ ähnlich der Blausäure wirkt, so erscheint uns doch notwendig, darauf hinzuweisen, dass in dem zeitlichen Ablauf beider Vergiftungen erhebliche Unterschiede hervorgetreten sind: Cyankalium tötet die Maus in 5—6 m, bei Benutzung unseres Giftes dagegen erfolgt der Tod erst nach 40 und mehr Minuten.

Wir stellten durch unsere Versuche fest, dass 37,0 mg α -Cyanmilchsäure, berechnet für 1000 g Körpergewicht, eine Maus zu töten vermag, und dass 56,9% jener Gabe ausreicht, um krampfartige Erscheinungen, sowie 22,3%, um deutlich Lähmungsartige Erscheinungen hervorzurufen.

3. Versuche an Tauben.

Tabelle 3.

Numer der Versuche.	Körper- gewicht in g	Gift- menge in mg	Relative Gift- menge in mg	Bemerkungen.
34	221	31,56	142,81	Lähmung, Krampf und Tod nach 6m.
35	253	9,47	37,42	» » » » » 21 $\frac{1}{2}$ m.
36	275	6,86	24,96	Erbrechen nach 7m, Lähmung, Krampf und Tod nach 34 $\frac{3}{4}$ m.
37	351	7,10	20,23	» » 7 $\frac{1}{2}$ m, Lähmung, Krampf und Tod nach 26 $\frac{1}{4}$ m.
38	329	6,31	19,19	» » 6m, Lähmung.
39	459	8,52	18,57	» » 8 $\frac{1}{2}$ m, 16 mal in 31m.
40	304	5,52	18,17	» » 5m, 7 » » 35m.
41	302	5,13	16,98	» 10m.
42	273	4,10	15,03	» » 8 $\frac{1}{4}$ m, 6 » » 54 $\frac{1}{4}$ m.
43	305	3,0	9,83	» » 8m, 5 » » 7 $\frac{1}{4}$ m.
44	260	2,37	9,10	» » 8 $\frac{1}{2}$ m, 5 » » 9 $\frac{1}{2}$ m.
45	246	1,26	5,13	» » 13m.
46	318	1,5	4,71	» » 18 $\frac{1}{2}$ m.
47	352	1,58	4,48	Keine Wirkung.
48	347	0,95	2,73	

35. Versuch.

253 g schwere Taube.

- 10h 12 $\frac{1}{2}$ m: Einspritzung von 9,468 mg α -Cyanmilchsäure.
 12 $\frac{3}{4}$ m: 5 Atm. in 5 Sek.
 14 $\frac{1}{2}$ m: 5 » » 5 » .
 15 $\frac{1}{4}$ m: 6 » » 5 » .
 17m: 9 » » 5 » ; geht turzelnd, setzt sich.
 19m: 7 » » 5 » ; Kopf sinkt herab.
 19 $\frac{3}{4}$ m: 12 » » 10 » , sehr erschwert, unter Anstrengung
 der Atemmuskulatur.
 20 $\frac{1}{4}$ m: 5 Atm. in 5 Sek. mit weitem Öffnen des Schnabels.
 22 $\frac{1}{2}$ m: 13 » » 10 » , sehr angestrengt, stossend.
 26m: 11 » » 10 » .
 32m: 8 » » 10 » .
 34m: Tod nach kurzen Zuckungen der Flügel.

Sektion: Herz schlaff, schlägt noch.

36. Versuch.

275 g schwere Taube.

- 9h 16m: Einspritzung von 6,8643 mg α -Cyanmilchsäure.
 18¹/₄m: 9 Atm. in 10 Sek.
 23m: Erbrechen unter starkem Turzeln.
 24m: 12 Atm. in 10 Sek.
 26m: 12 » » 10 » ; setzt sich; Atem sehr erschwert; stützt den Kopf mit dem Schnabel auf.
 27¹/₂m: 8 Atm. in 10 Sek., laut hörbar, sehr erschwert, zum Teil mit Körperbewegungen und bei geöffnetem Schnabel.
 33m: 10 Atm. in 10 Sek.
 34m: 13 » » 15 » .
 38m: 9 » » 15 » , hin und wieder längere Atempause.
 41¹/₂m: 10 Atm. in 15 Sek., darauf Atempause von 15 Sek. und während dieser schwache krampfliche Zuckungen der Flügel, dann wieder 10 Atm. in 15 Sek.
 43¹/₂m: 9 Atm. in 15 Sek., dann Pause von 20 Sek.
 46³/₄m: 8 » » 15 » , § » » 19 » .
 50¹/₂m: 6 » » 30 » , jede mit schwachen Zuckungen.
 50³/₄m: Tod.

Sektion: Herz schlaff.

37. Versuch.

351 g schwere Taube

- 11h 18m: Einspritzung von 7,101 mg α -Cyanmilchsäure.
 20m: 13 Atm. in 10 Sek.
 21¹/₂m: 14 » » 10 » .
 23¹/₂m: 13 » » 10 » .
 25¹/₂m: Erbrechen.
 27¹/₂m: 11 Atm. in 10 Sek.; steht breitbeinig, stark schwankend.
 32m: 11 Atm. in 10 Sek.; setzt sich.
 37m: 10 » » 10 » , Schnabel geöffnet.
 43m: 8 » » 10 » ; gleich darauf starke Störung der Atmung mit weitem Schnabelöffnen und krampfigen Zuckungen der Flügel.
 44¹/₄m: Tod.

Sektion: Herz nicht ganz schlaff.

39. Versuch.

459 g schwere Taube.

10h 16 $\frac{1}{2}$ m: Einspritzung von 8,5212 mg α -Cyanmilchsäure.

18m: 15 Atm. in 10 Sek.

21m: 10 » » 10 » .

24m: 12 » » 10 » .

25m, 26m, 27m, 29m, 30 $\frac{1}{2}$ m, 31 $\frac{1}{2}$ m, 33m, 34 $\frac{1}{4}$ m, 35 $\frac{1}{2}$ m,
37 $\frac{1}{2}$ m, 39m, 41 $\frac{1}{4}$ m, 48 $\frac{1}{2}$ m, 50m, 54m, 56m: Je-
desmal Erbrechen.

59m: 15 Atm. in 10 Sek., erholt sich wieder.

Auch hier sei zusammenfassend geschildert, wie bei unseren Tauben die Wirkungen hervorgetreten sind.

Kleinste, eben noch wirksame Gaben des Giftes bewirken, wie auch aus den Bemerkungen der Tabelle 3 hervorgeht, einige Zeit nach der Einspritzung den typischen Brechanfall, der mit Zunahme der Giftmenge alsdann mehrfach in kurzer Zeit beobachtet werden konnte; häufig ging dem Brechanfall eine geringe Beschleunigung der Atmung voraus. — Ganz erheblich musste die Giftmenge, fast zur minimal-letalen, erhöht werden, wenn noch andere Erscheinungen bei den Tieren hervortreten sollten. Die Atmung, die einige Minuten nach der Einspritzung bedeutend frequenter erfolgte als vorher, war später, besonders nach dem ersten Erbrechen, erschwert, sie erfolgte stossend, häufiger auch unregelmässig und bei geöffnetem Schnabel. Gleichzeitig machte sich ein trippelnder Gang, auch Schwanken des Tieres bemerklich, und nahm die Taube bald eine sitzende Stellung ein. Bald nachher stellten sich, wie namentlich aus dem Protokoll des 36. Versuches hervorgeht, sehr starke Störungen der Atmung ein, Atempausen von längerer Dauer folgten auf eine Serie regelmässiger Inspirationen. Die Pausen wurden länger und länger, krampfartige Zuckungen der Flügel waren während dieser wahrnehmbar, und der Tod erfolgte, nachdem schwache Zuckungen vorausgegangen waren.

Auch hier seien die Wirkungen der Cyansalze also aufgeführt: Erhebliche Beschleunigung der Atmung, Erbrechen, Zeichen der Schwäche (Wanken, Turzeln, Einnahme der Brustlage), krampfartige Bewegungen und Tod durch Atmungslähmung.

Es scheint uns wichtig, hier darauf hinzuweisen, dass unser Gift nicht in der Weise erregend auf die Atmungsthätigkeit wirkt, wie das für die Cyansalze festgestellt ist. Spritzt man einer Taube eine kleine, noch nicht emetisch wirkende Gabe Cyannatrium unter die Haut, dann tritt schon nach $\frac{1}{4}$ resp. $\frac{1}{2}^m$ die Atembeschleunigung hervor, die im Laufe von $1\frac{1}{2}$ — 2^m ihren Höhepunkt erreicht, um dann wieder zu verschwinden. Mit Rücksicht auf diese Art der Wirkung der Cyansalze haben wir bei allen unseren Versuchen an Tauben gleich nach der Einspritzung des Giftes die Atmungsthätigkeit zahlenmässig festgestellt: Die Giftmengen, die den emetisch wirkenden sehr nahe lagen, aber auch solche, die im späteren Verlaufe der Vergiftung wiederholt zu typischen Brechanfällen Anlass gaben, haben niemals so wie die Cyansalze Atembeschleunigung gebracht. Auch die grösseren Gaben, selbst letale, führten erst nach erheblich längerer Zeit zu einer mässigen Beschleunigung, die demnach sich doch etwas von der Wirkung der Cyansalze unterscheidet.

Die übrigen Wirkungen vergleichend, müssen wir bekennen, dass bez. der Emese und der lähmenden Wirkungen beider Gifte Übereinstimmung herrscht, dass aber auch hier wieder ein Unterschied hervorgetreten, so weit die Krampfwirkungen in Betracht kommen: Das Cyankalium verursacht heftigen, tonischen Krampf, opisthotonusartig, während wir bei unseren Tieren nur ganz geringes krampfartiges Flügelschlagen resp. -Zucken wahrnehmen konnten und zwar während kurzer Atempausen, d. h. abhängig von der intensiven Atemstörung. Es hat demnach den Anschein, als ob unser Gift bei den Tauben nur indirekt Krampf veranlasse, während das Cyankalium ein direktes Krampfgift genannt werden muss.

Vergleichen wir auch den zeitlichen Ablauf der Vergiftungen, dann treffen wir ebenfalls auf Unterschiede zwischen beiden Intoxicationen, da das Cyankalium im Laufe von 8^m dem Leben der Taube ein Ende setzt, unser Gift dagegen bei Anwendung der kleinsten Tötungsdose erst nach 26— 34^m .

Durch unsere Versuche wurde festgestellt, dass 20,231 mg α -Cyanmilchsäure für 1000 g Körpergewicht, subcutan eingespritzt, eine Taube tötet, sowie dass ca. 95 % dieser Gabe lähmend wirkt und schon 23 % zum typischen Brechanfall Anlass giebt.

An Schlusse sollen die drei von uns durchgeführten Versuchsreihen zusammenfassend besprochen werden. Obwohl am Schluss der einzelnen Reihen bereits ausgeführt wurde, wie sich die **Wirkungsart** der α -Cyanmilchsäure von der der Blausäure unterscheidet, so müssen wir doch noch einmal auf diese qualitativen Verhältnisse beider Vergiftungen zurückkommen. Zweifellos treten bei den drei Tierarten im Verlaufe unserer Vergiftungen Erscheinungen hervor, die man auch nach der Einspritzung von Cyankalium beobachten kann. Als solche sei zunächst die brechen-erregende Wirkung auf die Taube genannt, dann aber ganz besonders die lähmungsartigen Wirkungen namhaft gemacht, sowie die damit im Zusammenhang stehende Verlangsamung und stärkere Störung der Atmung. Bez. dieser Wirkungen kann man Übereinstimmung annehmen, man kann aber vielleicht auch, wenigstens aus zwei Versuchsreihen, folgern, dass diese lähmenden Wirkungen bei unserem Gifte intensiver hervortreten als beim Cyankalium. Auch bez. der Krampfwirkungen kamen wir, die Versuchsreihe bei der Maus betrachtend, zu dem Schluss, dass im allgemeinen zwischen beiden Giften Übereinstimmung herrscht; bei Kaninchen und Taube dagegen führte uns die vergleichende Betrachtung zu der Annahme, dass die einfachen Cyansalze direkte Krampfgifte seien, unser Gift nur indirekt durch die Atmungsstörungen krampf-ig wirke. Dieser Unterschied zwischen Maus einerseits und Kaninchen und Taube andererseits darf vielleicht dahin gedeutet werden, dass bei den letztgenannten Tierarten die krampferregende Wirkung unseres Giftes durch die relativ schnell und intensiv eintretende lähmende Wirkung gemildert resp. ganz verdeckt werde, eine Annahme, die auch für Mäuse gemacht werden kann, wenn man die Versuche mit überletalen Gaben berücksichtigt.

Dass in der Wirkungsart zwischen den beiden Giften Unterschiede bestehen, soll durchaus nicht geleugnet werden; auch der Inhalt folgender Tabelle lässt das erkennen.

Tabelle 4.

	Kaninchen:		Maus:		Tauben:	
	Cyankalium und Cyan- natrium. Mittel.	α -Cyan- milchsäure.	Cyankalium und Cyan- natrium. Mittel.	α -Cyan- milchsäure.	Cyankalium und Cyan- natrium. Mittel.	α -Cyan- milchsäure.
Tod	100	100	100	100	100	100
Opisthotonus .	57,8	—	—	—	—	—
Krampf	45,3	58,04	54,7	56,86	58,3	100
Lähmung . . .	45,3	53,13	34,3	22,35	55,5	94,83
Erbrechen . .	—	—	—	—	33,5	23,302
Beschleunigung der Atmung	—	—	—	—	32	—

Die verschiedenen Dosen, in Prozente der Tötungsgaben umgerechnet, sind hier zusammengestellt; vergleichen wir paarweise die Gaben für die einzelnen Tierarten, dann finden wir zum Teil ganz erhebliche Unterschiede. Ich möchte hier nur darauf hinweisen, dass Maus und Taube gegen unser Gift bez. der Primärwirkung erheblich empfindlicher ist, als gegen die Wirkung des Cyankalium.

Auch den **zeitlichen Ablauf** der beiden Vergiftungen haben wir oben schon berührt und für jede Tierart feststellen können, dass die Cyansalze schnell wirken und schnell zum Tode führen, unser Gift dagegen erst nach längerer Zeit das Leben beendet.

Um auch **quantitativ** Vergleiche durchzuführen, haben wir, die von uns festgestellten Gaben berücksichtigend, berechnet, wieviel CNH aus der α -Cyanmilchsäure entstanden gedacht werden kann. Das Ergebnis dieser Rechnungen enthält folgende Tabelle.

Tabelle 5.

	Blausäure als Cyankalium und -Natrium.	α -Cyan α -Milchsäure.		
	Mittel. a.	Gabe in mg	entsprechend Blausäure mg b.	b in % von a.
Kaninchen.				
Tod	1,883	19,793	2,6875	142,72
Opisthotonus	1,088	—	—	—
Krampf	0,853	11,489	1,5599	182,84
Lähmung	0,853	10,516	1,4279	167,37
Maus.				
Tod	4,377	37,00	5,024	114,77
Krampf	2,395	21,038	2,8566	119,295
Lähmung	1,501	8,268	1,1226	74,267
Taube.				
Tod	2,395	20,231	2,7470	114,67
Krampf	1,396	20,231	2,7470	196,84
Lähmung	1,330	19,185	2,60505	195,83
Erbrechen	0,803	4,714	0,6401	79,673
Beschleunigte Atmung	0,766	—	—	—

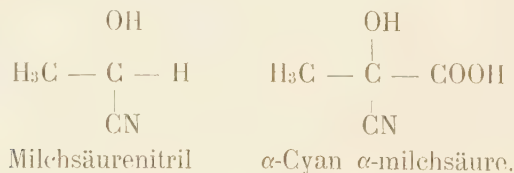
In der letzten Kolumne vorstehender Tabelle sind die wichtigsten Ergebnisse unserer Bestimmungen enthalten. Betrachten wir die einzelnen Glieder dieser Zahlenreihe unter einander, so finden wir, dass einzelne recht gut mit einander übereinstimmen, doch auch, dass gruppenweise erhebliche Unterschiede bestehen; so stimmen sehr gut überein einerseits die kleinsten Gaben, die bei Taube und Maus noch wirksam sind, andererseits die minimalletalen Dosen für diese beiden Tiere; einigermaßen übereinstimmen die Krampf- und Lähmungsdosen für Kaninchen und Taube, die aber wieder erheblich von den vorher erörterten Gaben sich unterscheiden. Im gewissen Sinne eine Mittelstellung nimmt ein die Tötungsdosis für das Kaninchen. Diese Zahlenwerte lassen sich folgendermassen deuten: Maus und Taube sind bez. der Minimalwirkung ungemein empfindlich gegen die in unserem Gift enthaltene Cyangruppe, derart, dass bei diesen Tieren schon nach ca. $\frac{3}{4}$ der normalen Dosis die charakteristische Wirkung hervor-

tritt. Um die Tiere zu töten, muss schon ca. 15 %, resp. für das Kaninchen über 40 %, mehr Gift aufgewandt werden, als bei Benutzung eines einfachen Cyansalzes. Relativ unempfindlich erweisen sich aber Kaninchen und Taube, soweit die Krampf- und lähmende Wirkung in Betracht kommt. Aus alledem dürfen wir wohl den Schluss ziehen, dass die α -Cyanmilchsäure nicht mit der Wirkung der Blausäure vollkommen übereinstimmt; die Blausäurewirkung erscheint etwas modifiziert.

Wie in der Einleitung erörtert, hat *Nencki* darauf hingewiesen, dass die Carbonsäuren verschiedener Gifte relativ unwirksam, resp. schwach wirksam seien. Die chemischen Beziehungen einzelner dieser Stoffe mögen hier durch folgende Formelbilder anschaulich gemacht werden:

Giftig:	Relativ ungiftig:
$C_6H_5 \cdot H$	$C_6H_5 \cdot COOH$
Benzol	Benzoëssäure
$C_6H_4 \cdot OH \cdot H$	$C_6H_4 \cdot OH \cdot COOH$
Phenol	Salicylsäure.

Womit ist nun unsere doch immerhin giftig wirkende Säure im Sinne *Nenckis* zu vergleichen? Folgende Formelbilder geben darüber Aufschluss:



Man erkennt leicht, dass an den Stellen, wo bei den oben angeführten aromatischen Körpern ein Wasserstoff-Atom, resp. eine Carboxylgruppe haftet, auch bei diesen beiden Verbindungen der Fettreihe die gleichen Atome, resp. Atomgruppen angelagert sind; die α -Cyan α -milchsäure gehört analog, wie Benzoëssäure zu Benzol, Salicylsäure zu Phenol, als Säure zu dem α -Milchsäurenitril.

Zur Entscheidung der in der Einleitung erörterten Frage ist demnach notwendig, einiges über diese Substanz zu erfahren.

Das Nitril der Milchsäure, dargestellt aus Acetaldehyd und wasserfreier Blausäure, ist eine farblose, wasserähnliche Flüssigkeit, die im Handel leicht erhalten werden kann. Im hiesigen Institut wurde eine grössere Menge des von *Kahlbaum* bezogenen Präparates zunächst im Vakuum fraktioniert, und der Hauptanteil bei der Untersuchung verwendet.

Bei dieser Prüfung stellte sich heraus, dass diese Substanz, die mit Wasser sich in jedem Verhältnis mischt, sich auch sofort bei Gegenwart von Wasser hydrolytisch zersetzt, und dass in der wässrigen Lösung freie Blausäure vorhanden ist. Da zu den Tierversuchen nur solche Lösungen angewandt werden können, so muss selbstverständlich die Wirkungs-Art und -Kraft vollkommen übereinstimmen mit den Verhältnissen der wasserfreien Blausäure. Wollen wir demnach die oben gestellte Frage beantworten, so haben wir unser Gift zu vergleichen mit der Wirkungs-Art und -Kraft der Blausäure. Dies ist aber sowohl qualitativ als quantitativ bereits von uns geschehen. Wir hörten, dass die α -Cyanmilchsäure selbst ein Gift ist, und ersehen daraus, dass die Wirkung des einfachen Cyanderivates durch die Aufnahme der Carboxylgruppe ebensowenig aufgehoben ist, wie die Wirkung des Phenol durch dessen Umwandlung in Salicylsäure. Die vorher schon erörterten Werte der Tabelle 5 lehren aber weiter, dass in mancher Beziehung die Wirkungskraft des Milchsäurenitril erheblich abgeschwächt erscheint (bez. der Tötungsdosen, der Krampf- und Lähmungsdosen), dass aber in anderer Beziehung (Brechdosis für die Taube, Lähmungsdosis für die Maus) sogar eine Verstärkung der Wirkung hervortritt.

Man erkennt hieraus, dass ein Giftpaar sich in seiner Wirkung auf verschiedene Tiere (und wohl auch verschiedene andere Lebewesen, Bakterien etc.), sowie bez. verschiedener hervortretender Erscheinungen (Tod, Krampf, Lähmung, Erbrechen etc.) sehr verschieden verhalten kann. Finden wir doch, dass die α -Cyanmilchsäure, der Ansicht *Nencki's* entsprechend, in mancher Beziehung entschieden schwächer wirkt als das Milchsäurenitril, in anderer Beziehung aber, entgegen der Anschauung *Nencki's*, eine verstärkte Wirkung erkennen lässt. Ob letzteres ein vereinzelt dastehender Befund ist, könnte nur durch fortgesetzte Untersuchungen mit anderen cyanhaltigen Säuren festgestellt werden.

Am Schlusse der vorliegenden Arbeit erfülle ich gern die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. *Falck*, meinem hochverehrten Lehrer, meinen aufrichtigen Dank auch an dieser Stelle für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die liebenswürdige Unterstützung bei der Anfertigung derselben auszusprechen.

Vita.

Ich, *Wilhelm Kastein*, evangelischer Konfession, wurde geboren am 17. Mai 1869 als Sohn des Lehrers *W. Kastein* zu Hannover. Ostern 1889 erhielt ich das Zeugnis der Reife auf dem Kaiser Wilhelms-Gymnasium zu Hannover. Ich widmete mich dann dem Studium der Medizin und besuchte die Universitäten Marburg, Erlangen, wo ich im März 1891 das Tentamen physikum bestand, Leipzig, Kiel. Hier bestand ich nach vollendetem Staatsexamen am 15. Juni 1896 das Examen rigorosum.



